

5. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Черных М.Д. // Терапия герпетической инфекции. СПб: Гиппократ, 1993. – 40с.
6. Коломиец А.Г. Малевич Ю.К. Коломиец Н.Д. / Многоликий герпес: клинико-патогенетический полиморфизм герпетической инфекции. – Минск, 1988.
7. Семенов В.М., Козин В.М., Акулич Н.Ф. и соавт. Клиника, диагностика и лечение рецидивирующей герпетической инфекции // Методические рекомендации. – Витебский государственный медицинский университет. – 1999. – 39 с.
8. Хахалин Л.Н. Успехи и проблемы современной терапии герпесвирусных инфекций // Тер. архив. - 1997. - № 11. - С.81-86.
9. Barton S.E. Herpes management and prophylaxis // Dermatol.-Clin.. – 1998. - Vol. 16. - № 4. – P. 799-803.
10. Bournsnel M.E., Entwisle C. et al. A genetically inactivated herpes simplex virus type 2 (HSV-2) vaccine provides effective protection against primary and recurrent HSV-2 disease // J.-Infect.-Dis. – 1997. - Vol. 175. - № 1. – P. 16-25.
11. Gaudreau A., Hill E., Balfour H.H., Phenotypic and genotypic characterization of acyclovir-resistant herpes simplex viruses from immunocompromised patients // J.-Infect.-Dis. - 1998. - Vol. 178. - № 2. – P. 297-303.
12. Lipsitch M., Bacon T. H., Leary J. J. et al. Effects of Antiviral Usage on Transmission Dynamics of Herpes Simplex Virus Type 1 and on Antiviral Resistance. –Antimicrob. Agents and Chemotherapy. -July 2000. –P. 194.
13. Reusser P. Herpesvirus resistance to antiviral drugs: a review of the mechanisms, clinical importance and therapeutic options // J.-Hosp.-Infect. - 1996. - Vol. 33. - № 4. – P. 235-248.

Поступила 25.01.2001г.

Принята в печать 12.06.2002г.

© ДМИТРАЧЕНКО Т.И., 2002

## ПРОБЛЕМЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ШИГЕЛЛЕЗОВ И САЛЬМОНЕЛЛЕЗОВ

ДМИТРАЧЕНКО Т.И.

Витебский государственный медицинский университет  
Кафедра инфекционных болезней

**Резюме.** Проведено определение чувствительности к антибиотикам 143 штаммов *S.flexneri* 2a, 154 штаммов *S. sonnei*, выделенных от больных, находившихся на лечении в Витебской городской инфекционной клинической больнице в 1999 году, 73 штамма *S. typhimurium*, 166 штаммов *S. enteritidis*, выделенных от больных, лечившихся в стационарах 4 различных областей Республики Беларусь. Обнаружена полирезистентность к антибиотикам среди штаммов *S. flexneri* 2a и *S.typhimurium*. К ампициллину оказались чувствительными лишь 10,6% штаммов *S.flexneri* 2a, триметоприм/сульфаметоксазолу – 21,7%, доксициклину – 16,6%, фуразолидону – 13,5%, хлорамфениколу – 5,7%. Среди штаммов *S.typhimurium* к ампициллину оказались чувствительными лишь 5,5 %, триметоприм/сульфаметоксазолу – 6,2%, доксициклину – 11,1%, цефотаксиму– 25%, цефепиму 40,4 хлорамфениколу – 4,0%, гентамицину 37,3. Исследуемые штаммы *Sh.sonnei* проявили резистентность лишь к триметоприм/сульфаметоксазолу

При анализе эффективности лечения шигеллеза установлено, что традиционные схемы с использованием фуразолидона, полимиксина, бисептола были неэффективны при тяжелых формах заболеваний и значительно удлинляли сроки лечения. Наибольший клинико-микробиологический эффект был достигнут при использовании ципрофлоксацина и цефалоспоринов. Обнаружен также лучший клинический эффект использования аминогликозидов III поколения по сравнению с цефалоспорином при лечении внутрибольничного сальмонеллеза.

**Ключевые слова:** шигеллез, сальмонеллез, чувствительность к антибиотикам.

**Abstract.** We have determined the antibiotic resistance of 143 *S. flexneri* 2a strains and 154 *S. sonnei* strains received from the patients of Vitebsk regional infectious hospital in 1999. 73 strains of *S. typhimurium* and 166 strains of *S. enteritidis* which were received from the patients treated at the hospitals of 4 different Belarusian regions were also analyzed. We revealed multiple antibiotic resistance in *S. flexneri* 2a and *S. typhimurium* strains. 10,6% of *S. flexneri* 2a strains were sensitive to ampicillin, 21,7% - to trimetoprim/sulfamethoxazole, 16,6% - to doxycillin, 13,5% - to furazolidon, 5,7% - to chloramphenicol. Only 5,5% of *S. typhimurium* strains appeared to be sensitive to ampicillin, 6,2% - to trimetoprim/sulfamethoxazole, 11,1% - to doxycillin, 25% - to cephalexin, 40,4% - to cefepime, 4,0% - to chloramphenicol, and 37,3% - to gentamicin. The strains of *S. sonnei* studied were resistant to trimetoprim/sulfamethoxazole only.

On analysis of shigellosis treatment efficacy we found that routine schemes with the application of furazolidon, polymixin and bisepitol were ineffective in severe forms of the disease and even prolonged the treatment terms considerably. The best clinical and morphological effect in treatment of nosocomial salmonellosis was achieved with the application of aminoglycosides of the 3<sup>rd</sup> generation as compared with cephalosporines.

Острые кишечные инфекции являются ведущими в инфекционной патологии в Республике Беларусь, уступая по распространенности лишь обширной группе острых вирусных инфекций. Основное место в структуре кишечных инфекций принадлежит сальмонеллезу и шигеллезу, суммарный удельный вес которых в отдельные годы превышает 50% [1]. При этом в последние годы значительно вырос удельный вес шигеллеза, обусловленного *S. flexneri*, как в нашей республике, так и в республиках ближнего зарубежья [2]. Данное обстоятельство вызывает определенные опасения, т.к., во-первых, шигеллез, вызванный *S. flexneri* характеризуется более тяжелым течением, во-вторых, сам возбудитель значительно чаще проявляет устойчивость к антибактериальным препаратам [3].

Структура заболеваемости сальмонеллезом более стабильна и определяется в первую очередь уровнем заболеваемости сальмонеллезом, обусловленным *S. enteritidis*, удельный вес которого в последние 10 лет остается стабильно высоким [1]. В то же время сохраняется высокий уровень заболеваемости сальмонеллезом, вызванным *S. typhimurium*, рост которого зарегистрирован в 1994 году. Это, как правило, заболевания, связанные с внутрибольничным заражением. При этом тяжелые гастроинтестинальные и генерализованные формы заболевания регистрируются значительно чаще, по сравнению с внебольничным сальмонеллезом, связанным с употреблением контаминированных

продуктов. Закономерен и тот факт, что основную массу этой категории больных составляют дети преимущественно в возрасте до года. Летальность при вспышках внутрибольничного сальмонеллеза в 10 раз выше, чем при спорадическом его варианте. [4, 5, 6].

Несмотря на достигнутые успехи в борьбе с кишечными инфекциями, до настоящего времени остаются до конца нерешенными вопросы лечения больных кишечными инфекциями. Учитывая опасность быстрого распространения устойчивости к антибактериальным препаратам среди этиологических агентов острых кишечных инфекций, особое значение имеет выбор антибактериальных препаратов с учетом чувствительности патогенной кишечной флоры к антибиотикам. Более важным показателем, определяющим развитие устойчивости к антибиотикам, является не столько объем используемых антибиотиков, сколько их тип (или типы). Применение некоторых антибиотиков, как отмечено рядом авторов, даже в небольших количествах, приводит к возникновению проблем резистентности [7,9]. Развитие плазмидной резистентности нередко бывает связано с использованием ампициллина (традиционно рекомендуется для лечения больных шигеллезом), антипсевдомонадных пеницилинов (применяемых изолированно) и цефалоспоринов третьего поколения. Точно так же развитие плазмидной резистентности часто бывает обусловлено широким применением сульфаниламидов и «традиционных» тетрациклинов. В процессе широкого применения гентамицина и тобрамицина отмечаются случаи инактивации этих антибиотиков ферментными системами микробов [7, 8, 9]. В последние годы отмечено появле-

ние полирезистентных штаммов кишечных бактерий, включая сальмонеллы и шигеллы, во многих регионах мира, что вызывает необходимость пересмотра традиционной этиотропной терапии у данной категории больных [10,11,12]. В связи с этим нами проведено определение чувствительности шигелл и сальмонелл к антибиотикам и проанализирована клиническая эффективность некоторых антибактериальных препаратов.

### Методы

В группу наблюдения были включены 316 больных шигеллезом и 47 больных сальмонеллезом, вызванным *S.typhimurium*. Им проводилось лечение с применением антибактериальных препаратов (триметоприм/сульфаметоксазол, ампициллин, фуразолидон, полимиксин, хлорамфеникол, доксициклин, цiproфлоксацин, нетилмицин, амикацин, цефепим).

В исследование по определению чувствительности к антибиотикам были включены 143 штаммов *S. flexneri 2a*, 154 штаммов *S. sonnei*, выделенных от больных, находившихся на лечении в Витебской городской инфекционной клинической больнице в 1999 году, 73 штамма *S.typhimurium*, 166 штаммов *S. enteritidis*, выделенных в период с 1994 по 2000 гг. от больных, лечившихся в стационарах 4 различных областей Республики Беларусь (Витебская, Го-

мельская, Гродненская, Минская). Идентификацию шигелл и сальмонелл проводили по общепринятым методам.

Определение чувствительности к антибиотикам проводилось методом серийных разведений в агаре Мюллера – Хинтона II и диффузионным методом с использованием дисков BBL фирмы Becton Dickinson (США). Результаты интерпретировали в соответствии со стандартами NCCLS [13].

### Результаты и обсуждение

При определении чувствительности 143 штаммов *S.flexneri 2a*, выделенных от больных, находившихся на лечении в стационарах Республики Беларусь, обнаружена устойчивость к большинству традиционно используемых в инфекционном стационаре антибактериальных препаратов (табл. 1).

Как видно из представленных в таблице данных, к ампициллину оказались чувствительными лишь 10,6% штаммов, триметоприм/сульфаметоксазолу – 21,7%, доксициклин – 16,6%, фуразолидону – 13,5%, хлорамфениолу – 5,7%. Чувствительность *S.flexneri* к цефалоспорином III-IV поколений, цiproфлоксацину составила 100% к полимиксину 97,3%.

При исследовании чувствительности 154 штаммов *S.sonnei* полученные результаты были иными (табл. 2.).

Таблица 1

**Чувствительность к антибиотикам штаммов *S.flexneri*, выделенных от больных в Витебской инфекционной больнице**

Препарат	Чувствительны, %	Умеренно чувствительны, %	Устойчивы, %
Ампициллин	10,6±2,5	--	89,4±2,6
Ампициллин/ сульбактам	13,6±2,9	8,5±2,3	77,9±3,5
Цефотаксим	100	--	--
Цефоперазон	100	--	--
Цефепим	100	--	--
Хлорамфеникол	5,7±1,9	10,7±2,6	83,6±3,1
Доксициклин	16,6±3,1	5,3±1,9	78,2±3,5
Полимиксин	97,3±1,3	--	2,7±1,3
Фуразолидон	13,5±2,9	15,8±3,0	71,1±3,8
Цiproфлоксацин	100	--	--
Триметоприм/ сульфаметоксазол	21,7±3,4	7,6±2,2	70,8±3,8

Как видно из представленных в таблице 2 данных, исследуемые штаммы *S. sonnei* оказались чувствительны не только к цефалоспорином III-IV поколений, ципрофлоксацину и полимиксину. 94,6% исследуемых штаммов оказались также чувствительны к ампициллину, 91,7% - к фуразолидону, 98,1% - к хлорамфениколу. В то же время, чувствительность к триметоприм/сульфаметоксазолу и доксициклину оставалась низкой и составила 1,6% и 5,2% соответственно.

При определении чувствительности 73 штаммов *S. typhimurium*, выделенных от больных, находившихся на лечении в 20 стационарах различных регионов Республики Беларусь, обнаружена устойчивость к большинству исследуемых антибактериальных препаратов, наиболее часто применяемых при лечении больных (табл. 3). При этом следует обратить внимание на тот факт, что *S. typhimurium* в большинстве случаев проявляет устойчивость к цефалоспорином III поколения. Кроме того,

Таблица 2

**Чувствительность к антибиотикам штаммов *S. sonnei*, выделенных от больных в Витебской инфекционной больнице**

Препарат	Чувствительны, %	Умеренно чувствительны, %	Устойчивы, %
Ампициллин	94,6±1,8	--	5,38±1,8
Цефотаксим	99,3±0,7	--	0,7±0,7
Цефоперазон	100	--	--
Цефепим	100	--	--
Хлорамфеникол	98,1±1,1	--	1,9±1,1
Доксициклин	5,2±1,8	1,3±0,91	93,5±1,9
Полимиксин	94,8±1,8	--	5,2±1,8
Фуразолидон	91,7±2,2	--	8,3±2,2
Ципрофлоксацин	100	--	--
Триметоприм/ сульфаметоксазол	1,6±1,0	0,7±0,7	97,7±1,2

Таблица 3

**Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *S. typhimurium*, циркулирующих на территории Республики Беларусь**

Препарат	Чувствительны, %	Умеренно чувствительны, %	Устойчивы, %
Ампициллин	5,5±2,7	--	94,5±2,7
Ампициллин/ сульбактам	5,8±2,7	--	94,2±2,7
Цефотаксим	25±5,1	--	75±5,1
Цефоперазон	--	--	100
Цефепим	40,4±5,7	21,3±4,8	38,3±5,6
Хлорамфеникол	4,0±2,2	--	95,9±2,2
Доксициклин	11,1±3,7	22,2±4,8	66,7±5,5
Полимиксин	95,2±2,5	--	4,8±2,5
Меропенем	100	--	--
Гентамицин	37,3±5,7	5,3±2,6	57,3±5,7
Амикацин	100	--	--
Нетилмицин	100	--	--
Ципрофлоксацин	100	--	--
Триметоприм/ сульфаметоксазол	6,2±2,8	6,2±2,8	87,5±3,8

чувствительность к цефалоспорином IV поколения составляет немногим более 40%.

При определении чувствительности 166 штаммов *S. enteritidis*, выделенных от больных, находившихся на лечении в стационарах трех областей Республики Беларусь, было установлено, что подавляющее большинство исследуемых штаммов были чувствительны практически ко всем антибактериальным препаратам, включенным в исследование (табл.4). Исключение составил лишь доксициклин, чувствительность к которому составила лишь 69,7%.

Полученные нами данные были сопоставлены с клинической эффективностью указанных антибактериальных препаратов, используемых в лечении больных острыми кишечными инфекциями. В результате проведенного анализа было установлено, что при применении таких наиболее часто используемых в инфекционном стационаре антибактериальных препаратов, как триметоприм/сульфаметаксозол, полимиксин, фуразолидон, длительность диареи при среднетяжелой форме шигеллеза, вызванной *S. sonnei*, протекающей без гемоколита составила: 2,8 дня - при использовании фуразолидона, 2,7 дня - при использовании триметоприм/сульфаметаксозола, 2,9 дня - на фоне лечения полимиксином. Без антибактериальной терапии длительность диареи составила 2,9 дня.

Таким образом, не было выявлено достоверных различий как при использовании отдельных антибактериальных препаратов, так и при отсутствии этиотропной терапии у данной группы больных.

При лечении больных среднетяжелыми формами острого шигеллеза, вызванного *S. flexneri*, не сопровождающихся развитием гемоколита, при отсутствии использования антибактериальных препаратов диарея продолжалась в среднем 3,4 дня. При использовании фуразолидона, полимиксина и бисептола у таких больных длительность диареи составила 3,5, 3,7 и 3,3 дня соответственно.

У 69% больных острым шигеллезом, вызванным *S. flexneri*, наблюдался гемоколит. При наличии гемоколита всем больным назначались антибактериальные препараты. При этом при применении таких препаратов, как фуразолидон, бисептол, полимиксин длительность диареи составила 6,0, 5,3, 5,8 соответственно. В то же время при использовании ципрофлоксацина длительность диареи была меньше и составила 2,7 дня.

В 27% случаев у наблюдавшихся нами больных шигеллезом, вызванным *S. flexneri*, регистрировалась тяжелая гастроэнтероколитическая либо колитическая форма заболевания, сопровождающаяся явлениями гемоколита. При использовании в лечении та-

Таблица 4

**Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *S. enteritidis*, выделенных от больных в стационарах Республики Беларусь**

Препарат	Чувствительны, %	Умеренно чувствительны, %	Устойчивы, %
Ампициллин	93,4±1,9	--	6,5±1,9
Ампициллин/ сульбактам	94,2±1,8	--	5,8±1,8
Цефотаксим	100	--	--
Хлорамфеникол	90,6±2,3	--	9,4±2,3
Гентамицин	96,5±1,4	2,61±1,2	0,9±0,7
Ципрофлоксацин	100	--	--
Цефепим	100	--	--
Доксициклин	69,7±3,6	13,2±2,6	17,1±2,9
Полимиксин	91,9±2,1		8,1±2,1
Триметоприм/ сульфаметоксозол	89,4±2,4	4,2±1,5	6,4±1,8

ких больных одного из трех отмеченных выше препаратов (фуразолидон, полимиксин, бисептол) проведенная терапия, как правило, была неэффективной, и в 90% случаев проводилась смена антибактериальных препаратов или назначалось их сочетание. При этом длительность диареи в среднем составила 8 дней. В то же время при использовании цiproфлоксацина и цефепима длительность диареи составила 2,9 дня. Однако, несмотря на то, что длительность диареи при использовании цiproфлоксацина и цефепима сопоставимы, имелись некоторые различия в клиническом эффекте при их применении. Так, при назначении цефепима значительно изменялся характер стула уже в первые сутки лечения, исчезали явления гемоколита, существенно сокращалась кратность стула. В то же время при назначении цiproфлоксацина клинический эффект был постепенным. Данное обстоятельство имеет особое значение при лечении больных пожилого и старческого возраста.

Нами также проведен анализ влияния проведенного лечения на бактериовыделение.

При лечении бактериологически подтвержденной дизентерии, обусловленной *S. sonnei*, с использованием фуразолидона в 42% контрольных посевов сохранялся рост возбудителя, при использовании триметоприм/сульфометоксазола в 46,7%, полимиксина в 39,2% случаев. В то же время при отсутствии назначения антибактериальных препаратов в 33,4% случаев в контрольных посевах была выделена *S. sonnei*, хотя при этом заболевание протекало без гемоколита. При лечении бактериологически подтвержденной дизентерии, обусловленной *S. flexneri*, рост в контрольных посевах получен в 37,5% при использовании фуразолидона, 36,3% при использовании триметоприм/сульфометоксазола, в 26,25% при сочетании антибактериальных препаратов. При назначении цiproфлоксацина и цефепима рост не был получен ни в одном из контрольных посевов.

Проведенный нами анализ эффективности лечения 47 больных внутрибольнич-

ным сальмонеллезом (главным образом детей в возрасте до года), вызванным *S. typhimurium*, с использованием цефалоспоринов III-IV поколений (цефепим, цефотаксим, цефоперазон) и нетилмицина, показал, что при лечении тяжелых и генерализованных форм заболевания с использованием нетилмицина симптомы интоксикации исчезают на 2-3 сутки лечения. В то же время при назначении перечисленных выше цефалоспоринов симптомы интоксикации сохранялись до 4-5 дня проводимой терапии. При этом длительность диареи не зависела от назначения тех или иных препаратов. Однако следует отметить, что у 30,7% больных, получавших цефалоспорины III поколения, отмечались рецидивы заболевания на фоне проводимой терапии. При этом вновь повышалась температура, возобновлялась диарея, сохранялось бактериовыделение. Вероятно, полученный временный эффект был связан скорее не с назначением антибактериальных препаратов, а с адекватно проведенной патогенетической терапией. При использовании нетилмицина не было отмечено ухудшения состояния на фоне проводимой терапии. Лишь у двух больных наблюдались рецидивы заболевания на 4-5 день после отмены препарата. Однако назначение как цефалоспоринов, так и нетромицина не влияло на выделение *S. typhimurium* и в ряде случаев не освобождало от длительного бактериовыделения.

### Выводы

Широкое использование антибактериальных препаратов привело к быстрому распространению устойчивости к ним среди этиологических агентов острых кишечных инфекций. Это объясняется, во-первых, высокими концентрациями патогенных микроорганизмов в кишечном содержимом, что повышает вероятность селекции антибиотикорезистентных штаммов. Во-вторых, данное обстоятельство связано также с наличием эффективных механизмов внутри- и межвидового обмена генетической информации у кишечных бактерий [14]. Уже в 40-е годы XX века появились штаммы шигелл, резис-

тентные к сульфаниламидам, в 50-е - к тетрациклину и хлорамфениколу, в 70-е - к ампициллину, в 80-е - к ко-тримоксазолу. Такое же стремительное возникновение и распространение резистентности характерно и для сальмонелл. В последние 20-30 лет процесс накопления в бактериальной популяции резистентных штаммов шигелл и сальмонелл приобрел стремительный характер, что, вероятно, связано с нерациональным использованием антибактериальных препаратов, включая самолечение и безрецептурную продажу антибиотиков [12]. Это обстоятельство вызывает необходимость пересмотра существующих схем терапии бактериальных кишечных инфекций. Во-первых, необходимо сократить назначение антибиотиков при данной группе заболеваний путем определения строгих показаний к их назначению. Как показали проведенные исследования, назначения антибактериальной терапии при острой дизентерии, не сопровождающейся явлениями гемоколита, не влияет на длительность диареи. Назначение же традиционных схем терапии без учета антибиотикорезистентности циркулирующих штаммов кишечных патогенов значительно увеличивает длительность лечения больного и, очевидно, требует дополнительного проведения патогенетической терапии. В связи с чем немаловажным является и поиск равноценной по эффективности замены тем препаратам, к которым сформировалась устойчивость. Внедрение новых антибактериальных препаратов при увеличении абсолютной стоимости антибактериальной терапии позволит сократить общую стоимость лечения.

### Литература

1. Дмитраченко Т.И. Проблемы этиотропной терапии дизентерии и сальмонеллеза в современных условиях. //Иммунология, аллергология, инфектология. – 2000.-№3. – с.90-91.
2. Лучшев В.И., Малышев Н.А. Динамика инфекционной заболеваемости в Москве// Российский медицинский журнал – 1999. - №1. – с. 3-7.
3. Покровский В.И., Юшук Н.Д. Бактериальная дизентерия. – М., 1994
4. Полудень И.Н., Позняк С.Б., Пивоварчик Р.А. Клинико-эпидемиологические особенности внутрибольничного сальмонеллеза Тифимуриум у детей. В кн. Актуальные проблемы профилактики внутрибольничных инфекций, дезинфекции и стерилизации. Тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции. – Минск, 1997. – с.34-35.
5. Семенов В.М. Курс лекций по этиотропной терапии инфекционных заболеваний человека. Витебск, 1999
6. Полудень И.Н. Актуальные проблемы сальмонеллеза.// Медицинские новости – 1998.- №7. – с.3-7.
7. Смирнов С.П., Портянко Н.Ж. Миграция генов лекарственной устойчивости. – М; 1983. – 67 с.
8. Франклин Т., Сноу Дж. Биохимия антимикробного действия М: Мир – 1984.- 267с.
9. Вильямс Д. Резистентность к бета-лактамам препаратов //Антибиотики и химиотерапия. – 1997.- №10. – с.5-9.
10. Prevalence of serotypes, multiple antibiotic resistance and virulence of Salmonella strains isolated from diverse sources in Calcutta //National Institute of Cholera and Enteric Diseases. Annual Report. – Calcutta, 1989. – p. 17-18.
11. Khalil K., Khan S., Mazhar K et al., Occurrence and susceptibility to antibiotics of Shigella species in stools of hospitalized children with bloody diarrhea in Pakistan//Am. J Trop Med Hyg 1998. -№ 58: - p. 800-803.
12. Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Иванов А.С., Суворов М.М., Сухорукова М.В. Антимикробная резистентность шигелл в Смоленской области в 1998-1999 годах //Клинический микробиол. антимикроб. химиотер. – 2000. - №2. – с. 5-9
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; tenth informational supplement. NCCLS Document M100-S9 1999. - 19 (1).
14. Сидоренко С.В. Ципрофлоксацин в лечении кишечных инфекций бактериальной этиологии// Антибиотики и химиотерапия. – 1997.-№6. – с.26-33.